

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Prof. Dr. H. Siegmund)

Anschauungen über Genese und Morphologie der Erdheim'schen Hypophysengangstumoren nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde an
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

Vorgelegt von
Richard Paetzmann
aus Essen

KIEL 1936

Nr. 86

Rektoratsjahr 1936

Referent: Prof. Dr. Siegmund

Korreferent: Prof. Dr. Seiffert

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Löhr, z. Zt. Dekan

**Anschauungen über Genese und
Morphologie der Erdheim'schen
Hypophysengangstumoren nebst
Mitteilung von zwei neuen Fällen**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Erstmalig sind von Erdheim im Jahre 1904 eine bestimmte Gruppe von Hypophysengangsgeschwülsten von den übrigen Hypophysengangstumoren abgegrenzt worden. Es sind diejenigen, die histogenetisch zu den Plattenepithelresten des Hypophysenganges in Beziehung stehen. Seitdem sind in der Literatur derartige Fälle nicht selten berichtet worden. Eine Besonderheit in dieser Beziehung stellen die beiden im Jahre 1931 von Pflüger und Schürmann beschriebenen Hypophysengangstumoren dar.

Die folgende Arbeit bringt einen zusammenfassenden Bericht über die Anschauungen betr. Hypophysengangstumoren, wie sie seit Erdheims klassischer Deutung allmählich weiter bis zur Pflüger und Schürmann'schen Auffassung entwickelt worden sind. Gleichzeitig seien zwei weitere Fälle derartiger Tumoren berichtet.

Zunächst ist es erforderlich, auf die Entwicklung der Hypophyse näher einzugehen.

„Die erste Anlage der Adenohypophyse erscheint als eine vor dem Ansätze der Rachenhaut am Dache der Mundbucht, also auf ektodermalem Gebiet, befindliche Querfurche. Sie vertieft sich in ihrer Mitte rasch, sodaß schon bei 3 mm langen Embryonen eine Hypophysentasche (Rathke'sche Tasche) vorhanden ist. Die Hypophysentasche wird allmählich immer tiefer und ihre vordere Wand liegt dem Boden des primären Vorder- bzw. später des Zwischenhirns dicht an. Dem Wachstum dieses Hirnteiles entsprechend wächst auch die Hypophysentasche in die Länge. Sie bildet dann eine tiefe und breite Furche, deren vordere Wand dicker als die hintere ist. In dem Maße als sich dann später Mesoderm zwischen der Hinterwand und der Mundhöhle ansammelt, wird die Tasche immer länger, gleichzeitig aber im Bereiche

ihres Anfangsteiles schmaler. Sie gliedert sich daher jetzt in zwei Abschnitte, in einen mit dem Mundhöhlenepithel zunächst noch in Verbindung bleibenden, aber immer enger werdenden Hypophysengang und in einen dem Zwischenhirnboden anliegenden breiten Sack, den Hypophysensack.

Der Hypophysengang bildet sich normalerweise zurück, indem er sich stark verengt, seine Lichtung verliert und schließlich (zu Ende des zweiten Monats) verschwindet. Nur sein oberster Abschnitt behält den Zusammenhang mit dem Hypophysensack bei und kann sich als ein kleiner Anhang an ihm erhalten. Ebenso erhält sich das Anfangsstück des Ganges am Dach der Mundhöhle und liefert die Rachendachhypophyse. Ausnahmsweise können sich Teile des Ganges und der den Gang bergende Kanal im Keilbeinkörper — als *Canalis cranio-pharyngeus* — erhalten.“ (Fischel)

Der Vollständigkeit halber sei hier eingeschaltet, daß die Neurohypophyse sich aus einer Ausstülpung des Zwischenhirnbodens entwickelt. Und zwar findet die erste Anlage der Trichterbucht des Zwischenhirnbodens bei Embryonen von 10,5 mm Scheitel-Steiß-Länge statt (Hochstetter), also zu einer Zeit, wo sich die Anlage der Orophypophyse bereits in Hypophysengang und Säckchen zu differenzieren beginnt (Fischel).

Die weitere Ausbildung des Hypophysensackes zur Orophypophyse ist recht kompliziert. Nach Hochstetter geht die Entwicklung des Vorderlappens folgendermaßen vor sich: An dem platten Organ des Hypophysensackes bildet sich an der Vorderwand in der Medianebene ein Wulst — der Mittelwulst — aus. Durch Proliferation der Zellen der vorderen Wand und der Ränder des Hypophysensackes entsteht der Vorderlappen. Aus der Mittelwulstplatte auswachsende Drüenschläuche haben das gefäßführende Bindegewebslager der Hypophyse inzwischen in zwei symmetrische Hälften geteilt, so daß der Vorderlappen der Hypophyse einen paarigen Hilus erhält. Die dorsale Wand der Hypophysenhälfte produziert ebenfalls Drüenschläuche, allerdings erst später und in wesentlich geringerem Ausmaße als die vordere Wand. Es bildet sich hieraus die Marksicht, die beim Menschen und bei den anthropoiden Affen (A. Plaut) nicht weiter zur Ausbildung gelangt, sich vielmehr im postnatalen Leben mit dem Schwinden der Rathke'schen Zyste zurückbildet. Bei den Tieren bildet sich dagegen durch wesentlich stärkere proliferative Tätigkeit dieser dorsalen Wand der Zwischenlappen aus.

Die Ausbildung der Markschrift, die besonders durch die darin in wechselnder Häufigkeit und Größe ausgebildeten Kolloidcysten auffällt, erklärt Fischel folgendermaßen:

„Der zwischen vorderer und hinterer Wand des Hypophysensackes befindliche Hohlraum bleibt zunächst als sogenannte Hypophysenhöhle erhalten. Von seiner hinteren Wand gehen hierauf zahlreiche Ausstülpungen aus, welche zu Drüsen werden. Solche Ausstülpungen dringen auch in die Neurohypophyse ein, der sie jedenfalls wie die Hinterwand der Hypophysenhöhle selbst, dicht anliegen. Da das Sekret dieser Drüsen nur in die Hypophysenhöhle abfließen kann, diese selbst aber keinen Abfluß besitzt, kommt es zu einer Stauung und dadurch zur Bildung von Zysten (Rathke'sche Cysten). Die Hypophysenhöhle wird immer enger, die Drüsen schnüren sich ab und werden zu schilddrüsenähnlichen Blasen. Die aus diesen Drüsenblasen und aus den Cysten bestehende, aus der Hinterwand der Hypophysenhöhle entstandene Gewebsmasse bildet den Zwischenlappen, die Pars intermedia der Hypophyse.“

Uebrigens lehnen die meisten Autoren den Standpunkt, daß es sich hier um den Zwischenlappen der Hypophyse, entsprechend dem Zwischenlappen der Tierhypophyse, handelt, mit der größten Entschiedenheit ab (um nur Berblinger, Kraus, Erdheim zu nennen). Sie sprechen deshalb auch nie von Zwischenlappen, sondern von Markschrift der Hypophyse.

Ferner entsteht „ein Fortsatz des Vorderlappens entlang der vorderen und seitlichen Oberfläche des Hypophysenstiels in Form eines tapetenartig dünnen Belages, der bis zur Gehirnbasis heraufreicht, vorn, d. h. knapp hinter dem Chiasma, eine unbedeutende Endanschwellung aufweist, ausnahmsweise den Stiel kreisförmig umgreift und im wesentlichen aus einem dem Vorderlappen nahestehenden, aber viel weniger differenzierten Drüsengewebe besteht“ (Erdheim). In diesem Fortsatz, Pars infundibularis, finden sich sehr oft noch Epithelzellhäufchen, jene Zellen, von denen Erdheim die Hypophysengangstumoren abgeleitet hat. Er sagt selbst: „Die Endanschwellung, der Fortsatz, aber auch die obere Fläche des Vorderlappens selbst in nächster Nähe des Stielansatzes führt in wechselnder, aber in ganz geringer Zahl auch noch Epithelhäufchen, welche aus Stachel- und Riffelzellen nach Art der Epidermis oder besser des Mundepithels bestehen“. Diese Zellen finden sich in der größeren Mehrzahl der daraufhin untersuchten Hypophysen. Meist sind diese Epithelzellen erst nach dem 20. Lebensjahr nachweisbar, da sie ganz allmählich wachsen.

Erdheim erklärt das Vorkommen dieser Epithelzellen gerade in der Pars infundibularis, also an einer der Mundhöhle gerade entgegengesetzten Stelle folgendermaßen: „Die obere Hälfte des Hypophysenganges bleibt in Zusammenhang mit der Anlage des Hypophysenvorderlappens und setzt gerade an jener Stelle des Hypophysensäckchens an, wo wir später die Plattenepithelkeime finden. Diese Stelle, welche anfänglich der Mundbucht zugekehrt ist, also nach abwärts sieht, gelangt auf die Weise nach aufwärts zur Gehirnbasis, daß die Vorderlappenanlage eine winklige Knikung erfährt, wobei sich die in Rede stehende Stelle nach vorn und aufwärts krümmt. Die vorhandenen Plattenepithelhaufen stammen demnach vom Hypophysengang.

Aus den Plattenepithelresten können Neubildungen entstehen, welche bald gut-, bald bösartige Hypophysengangsgeschwülste darstellen“.

Ganz kurz seien noch einige auffallende Befunde im Vorderlappen der Hypophyse erwähnt, die als entwicklungsgeschichtlich bedingt gedeutet werden. Hierher gehören die Kraus'schen fötalen Zellen, die Persistenz der Rathke'schen Cyste, Speicheldrüsenbildungen und das Vorkommen von Rundzellenanhäufungen in der Markschicht.

Kraus fielen die nach ihm benannten fötalen Zellen zuerst auf und er schreibt darüber: „Nicht selten sieht man im Vorderlappen bandförmige Zellstränge aus schmalen, hochzylindrischen Zellen, die den Gefäßwänden und Bindegewebssepten pallisadenförmig aufsitzen“. Er deutete sie als undifferenzierte Parenchymreste aus der ersten Embryonalzeit.

Bei der Persistenz der Rathke'schen Cyste ist das spaltförmige Lumen zwischen den beiden Wänden des Hypophysensäckchens mehr oder weniger erhalten, so daß sich mehrere, in seltenen Fällen eine einzige Cyste im Bereich der Marksubstanz findet. Von dem durch kolloidale Einschmelzung des Vorderlappenparenchyms oder durch Abschnürung und Sekretstauung in den von der Hinterwand des Hypophysensäckchens ausgesproßten Drüsen (Fischel) entstandenen, normalerweise in der Marksubstanz befindlichen Kolloidcysten unterscheiden sie sich dadurch, daß man die Cystenwand stellenweise oder ganz von Flimmerepithel gebildet findet. Auch Schleimzellen mit Schleimprodukten sind in der Cystenwandung gefunden worden. Einen in dieser Hinsicht recht interessanten Fall berichtet Fulstow: „Bei einem 48jährigen Manne fand sich zwischen Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse eine einkammerige mit

gallertigem Material angefüllte Cyste. Sie war ausgekleidet mit Plattenepithel, das auch einige papillenförmige Fortsätze aufwies, an einigen Stellen fand sich Flimmerepithel und sezernierendes Epithel“.

Als weiterer interessanter Befund im Bereich der Marksubstanz ist die Speicheldrüsenbildung zu nennen. „Solche Speicheldrüsen sind bei Neugeborenen regelmäßig, bei älteren Kindern seltener und ganz selten bei Erwachsenen zu sehen. Sie münden in die hintere Wand der Rathke'schen Cyste. Manche haben allerdings die Verbindung damit verloren. Es handelt sich hierbei nicht um eine Infundibulardrüse, wie Bevacqua annimmt, sondern es sind Abkömmlinge aus überschüssigem von der Mundbucht stammendem Bildungsmaterial herrührend“ (Kraus). Jetzt faßt man die Speicheldrüsen als Fehlbildungen des Epithels der Rathke'schen Cyste auf, denn dieses Epithel, das ja genetisch Mundhöhlenepithel ist, besitzt die Potenz zur Bildung von Speicheldrüsen, wie auch von Schleim- und Flimmerepithel.

Das öfter beobachtete Vorkommen von Rundzellenanhäufungen in der Marksicht der Hypophyse erklärt Kraus folgendermaßen: „Die an der Grenze beider Hypophysenlappen nicht selten vorkommenden Rundzellenanhäufungen dürfen nicht in allen Fällen als entzündlich angesehen werden. Vielmehr handelt es sich hierbei vielfach — wenn nicht in den meisten Fällen — um Reste lymphatischen Gewebes, das beim Aufsteigen der Hypophyse aus der Mundbucht heraufgelangt ist und an der Grenzfläche der beiden Lappen entsprechend den daselbst nicht selten beobachteten Speicheldrüsen erhalten geblieben ist.“

Nach Erwähnung dieser mehr oder minder ausgeprägten Fehlbildungen in der Marksicht der Hypophyse soll nun zunächst allgemeines über den Sitz und das Wachstum der Hypophysengangstumoren, deren Ableitung von Epithelresten des Hypophysenganges bereits erwähnt ist, berichtet werden.

Zur allgemeinen Charakteristik der Hypophysengangsgeschwülste schreibt Erdheim folgendes: „Sehr mannigfaltig ist die äußere Erscheinungsform der Hypophysengangsgewächse. Sie variieren von durchweg soliden Tumoren bis zu solchen, die sich als uniloculäre, sehr dünnwandige, manchmal schön papilläre, manchmal plattwandige Cysten darstellen, wobei es alle möglichen Uebergänge gibt, so vorwiegend solide mit unbedeutenden cystischen Anteilen oder vorwiegend cystische mit spärlichen soliden Abschnitten und diese Cysten können echte, mit Epithel ausgekleidete Cysten sein oder bloß Erweichungscysten, Zerfallshöhlen. Die Hy-

pophysengangsgeschwulst neigt in hohem Maße zu Kalkablagerung, die sogar zur Bildung metaplastischen Knochens Anlaß geben kann, zu Blutungen und regressiven Metamorphosen. Sie hat oft ein unendlich langsames Wachstum und kann trotz der histologisch carcinomatösen Struktur praktisch als gutartig angesehen werden. Ja, sie kann sogar nahezu veröden und sich dabei sehr beträchtlich verkleinern und so jahrzehntelang getragen werden. Doch gibt es nicht verkalkende Hypophysengangsgeschwülste, die offenbar schneller wachsen, eine namhafte Größe erlangen und ganz nach Art eines gewöhnlichen, malignen Carcinoms infiltrativ in das umgebende Gewebe, z. B. das Gehirn, einwachsen.

Zur Lokalisation der Tumoren sagt Erdheim, daß es theoretisch durchaus möglich ist, daß sich im ganzen Bereich des ehemaligen Hypophysenganges die Geschwülste entwickeln können, falls bei der Rückbildung des Ganges Epithelreste übrig geblieben sind.

Tatsächlich sind auch Tumoren entweder am Beginn des Canalis craniopharyngeus oder im Bereich des weiteren Verlaufs des Canals durch den Keilbeinkörper, wenn auch sehr selten, beschrieben worden. Dem ersteren entspricht das von G. B. Gruber berichtete Carcinom der Rachen-dachhypophyse, dem letzteren der ebenfalls nur sehr selten beobachtete intrasphenoidale Hypophysengangstumor. Hierfür finden sich in der Literatur nur zwei Fälle angegeben, ein plattzelliges Carcinom und ein Basalzellcarcinom.

Ferner kommen im Bereich der Hypophyse selbst die sogen. intrasellären Hypophysengangstumoren vor, ausgehend von Plattenepithelresten längs der oberen Fläche des Vorderlappens der Hypophyse. Allerdings scheinen solche Tumoren selten vorzukommen. So ist ein typischer zystischer Hypophysengangstumor mit intrasellärem Sitz von Erdheim beschrieben worden. Ebenfalls stellt der im Jahre 1930 im Pathologischen Institut der Universität Kiel zur Sektion gekommene Fall solch einen intrasellären cystischen Hypophysengangstumor dar. Auch das Carcinom der Hypophyse, wie es ebenfalls selten berichtet wird, gehört wohl in diese Gruppe.

„Dagegen sind der Hypophysenstiel und das Infundibulum die eigentliche, die klassische Hauptfundstätte für die Hypophysengangsgeschwülste. Meist haben sie die Tendenz gegen die Hirnbasis sei es expansiv, sei es infiltrativ vorzuwachsen. Topographisch erscheinen sie dann als Hirntumoren, während sie genetisch Hypophysengangstumoren sind“ (Erdheim).

Nun sei der histologische Bau der Hypophysengangstumoren betrachtet.

Der Zellform nach handelt es sich bei allen diesen Tumoren um Epithel, entsprechend dem Entwicklungskreis des Plattenepithels der Mundschleimhaut. Wie verschieden die Tumoren bei makroskopischer Betrachtung auch erscheinen mögen, so kann man bei der genauen mikroskopischen Untersuchung doch stets den epithelialen Charakter des Tumors erkennen, sei es, daß es sich um die typischen Epithelien den peripheren Schichten der Mundschleimhaut entsprechend handelt, oder sei es, daß es sich um solche Formen handelt, die nur noch durch Heranziehung der Entwicklungsgeschichte der Anhangsgebilde des Mundhöhlenepithels als ihm zugehörig angesprochen werden können. Ein fast stets vorhandenes Merkmal des Epithels ist die Neigung zu zapfen- und strangförmigen Bildungen bei meist gewahrtem Zusammenhang dieser Zapfen und Stränge. Als recht häufiger Befund ist ferner das Vorkommen cystischer Hohlräume bemerkenswert. Was die Frage des expansiven oder infiltrativen Wachstums anbetrifft, so kann wohl als Norm das recht langsame expansive Wachstum angegeben werden, wogegen ein infiltratives, dem Carcinom entsprechendes Wachstum, nur ausnahmsweise zur Beobachtung gelangte (Pflüger-Schürmann).

Bei der genauen histologischen Erörterung über die Epithelformen bei den Hypophysengangstumoren läßt es sich nicht vermeiden, auf die in morphologischer Hinsicht so weitgehende Aehnlichkeit mit den Adamantinomen Bezug zu nehmen. Da beide Tumorformen ja als Abkömmlinge des Epithels der Mundhöhle aufgefaßt werden, spielt die Frage eine Rolle, ob dieser prinzipiellen Gleichartigkeit der Tumorentstehung auch der feinere histologische Bau der beiden Geschwulstformen entspricht. Diesbezüglich war besonders die Frage des Vorkommens einer echten Verhornung beim Hypophysengangstumor von Bedeutung.

Hornartige Substanzen finden sich bei den Hypophysengangstumoren häufig in den soliden Geschwulstzapfen. „Diese bestehen in ihrem Innern häufig aus konzentrisch geschichteten Zell-Lagen, die sich gelegentlich zu Kugeln zusammenlegen. Besonders oft aber finden sich eigenartig geschichtete Zellsäulen, die sich bei näherer Untersuchung als gequollene und abgeflachte Plattenepithelien erkennen lassen. Es handelt sich dabei um einen sehr eigentümlichen Degenerationsprozeß der Epithelien mit gewissen Beziehungen zum Verhornungsprozeß“ (Sigmund). Husten und

Strada halten eine echte Verhornung in diesen Zellsäulen für bewiesen. Husten glaubte sie färberisch, und Strada durch den Nachweis von Keratohyalingranula erwiesen zu haben. Dagegen verneint Erdheim eine echte Verhornung. Schon 1904 hat er die geschichteten Zellsäulen besonders hervorgehoben und sie später als rote Zellen bezeichnet. Weder Keratohyalinbildung noch Verhornung konnte er nachweisen. Er legt hierauf besonderen Wert, da sich auch in den Adamantinomen Keratohyalinbildung und Verhornung nicht fänden und da sich die Hypophysengangstumoren hierdurch scharf von den Cholesteatomen, Dermoiden, Epidermoiden und verkalkten Epitheliomen der Haut trennen ließen. Auch Teutschländer (1914) hält eine echte Verhornung für unmöglich, er sieht in den Zellen hornähnlich umgewandelte Epithelien und bezeichnet demgemäß die geschichteten Körper als „Keratoidkugeln, -kegel oder -türme“.

Die gegensätzliche Anschauung wurde früher von Ehlers (1900) und Bartels (1906) vertreten. Beide haben ausgedehnte Verhornung nachgewiesen. Deshalb nehmen sie beide einen Epidermiskeim als Ausgangspunkt an. Der erste nennt seinen Tumor ein cystisches Epidermoid und der zweite rechnet die Geschwulst zu den Cholesteatomen.

Das Vorkommen echter Verhornung in den Hypophysengangstumoren wurde schon früher von einzelnen Autoren nicht als Gegengrund gegen die Entstehung dieser Geschwülste aus dem Mundectoderm anerkannt, weil es auch sonst im Bereich der Mundhöhle an einzelnen Stellen vorkäme (Strada) oder metaplastisch gebildet werden könne (Husten, Kon).

Als Beispiel einer echten Verhornung im Bereich der Mundhöhlenschleimhaut seien hier die ganz gelegentlich vorkommenden hornartigen Auswüchse erwähnt, aus zierlich geschichteter echter Hornmasse bestehend (Konjetzny) mit dem Lieblingssitz in der Pars villosa des Lippen- und Wangensaumes (Siegmond). Ferner stellt die normalerweise vorhandene Verhornung der Spitzen der Papillae filiformes eine echte Hornbildung über keratohyalinhaltige Vorstufen dar. Hierher gehört auch die echte spontan auftretende Leukoplakie der Zunge, wo auf ein verbreitertes Stratum spinosum eine Keratohyalinschicht folgt, die in mächtige echte (kernlose) Hornlagen übergeht (Siegmond-Weber). Für die metaplastischen Hornbildungen im Bereich der Mundhöhlenschleimhaut können alle jene parakeratotischen Verhornungen, die als Ausdruck einer Gewebsreizung vorkommen, angeführt werden. Zur Bildung von Keratohyalin kommt es bei derartigen symptomatischen Reizhyperkeratosen nicht (Siegmond-Weber).

Auf diese Tatsachen legen besonders Pflüger und Schürmann Wert. Sie führen weiter für die Möglichkeit der Hornbildung aus dem Mundectoderm an, daß sich das äußere Schmelzepithel während des Zahndurchbruches als dünne in der Regel verhornende Deckschicht über das primäre Schmelzoberhäutchen lagert (sekundäres Schmelzoberhäutchen). Ferner widerlegen sie aus der Literatur über die Adamantinome die Behauptungen, daß in diesen Tumoren eine Verhornung nicht vorkommt.

Die Herkunft der Hypophysengangsgeschwülste aus Mundhöhlenectoderm kann ihrer Ansicht nach deshalb nicht bezweifelt werden. „Eine vorkommende Verhornung, mag sie als echte oder als nicht echte aufgefaßt werden, spricht ebenfalls nicht dagegen und kann auch nicht im Sinne einer prinzipiellen Verschiedenheit von Hypophysengangstumor und Adamantinom gewertet werden“ (Pflüger u. Schürmann.)

Ferner muß noch die Neigung zu Verkalkungen in den degenerierten Zellen der soliden Epithelsäulen erwähnt werden.

Neben diesen soliden zapfen- und strangförmigen Bildungen des Epithels mit den eben beschriebenen verschiedenen regressiven Veränderungen, zeigt das Epithel in den Hypophysengangstumoren noch folgende charakteristische im Sinne einer Weiterdifferenzierung liegende Bilder.

Es finden sich Epithelzapfen mit breiter aus Stachelzellen bestehender Basis und mit in die Peripherie vordringenden, kurzen, fingerförmigen Ausläufern, Befunde, wie sie den Basaliomen entsprechen. Andere Epithelzapfen zeigen in der Peripherie eine Lage pallisadenartig gestellter Cylinderzellen und im Innern Epithelien, in denen feine Interzellulärlücken erkennbar sind, Bilder, die den soliden Adamantinenomen gleichen. Auch Verkalkungen innerhalb der Epithelzapfen sind zu finden, wie sie ebenfalls in Adamantinomzapfen gesehen worden sind (Siegmond).

Typisch für die Hypophysengangstumoren sind ferner Befunde, in denen sich das Epithel weiter zu schmelzorganähnlichen Bildungen ausdifferenziert hat. „Die Epithelnester besitzen als äußerste Lage einen einschichtigen Saum von Cylinderepithel. Die sich zentralwärts anschließenden Zellen erscheinen etwas größer, zeigen hellere Kerne und bilden ein durch Fortsätze zusammenhängendes Zellennetz, dessen Lücken sich in den zentralen Partien gewöhnlich stark er-

weitem. Bis in die feinsten Einzelheiten zeigen diese Zellen der Zwischenschicht alle Eigentümlichkeiten, welche an den retikulierten Epithelien in den inneren Teilen der Adamantinomzapfen festzustellen sind. Durch Erweiterung der interzellulären Lücken und Verflüssung der Epithelzellen kommt es aus ihnen zur Bildung von echten Schmelzpulpacysten, die denen der Adamantinode völlig entsprechen. Gerade in den cystischen Hypophysengangsgeschwülsten zeigen die von der Cystenwand aus peripher sich entwickelnden Geschwulstzapfen vielfach das Bild von typischen Zahnanlagen bzw. Schmelzlocken (Sieg m und).

Noch einmal kurz zusammengefaßt ergeben sich folgende Tumorformen für die Hypophysengangsgeschwülste: „Einmal Tumoren, die aus relativ weit ausdifferenzierten mehrschichtigen Plattenepithelien bestehen und unter Umständen sogar echte Verhornung aufweisen und sich als verhornende Plattenepithelcarcinome oder bei Fehlen einer Verhornung und entsprechendem histologischen Aufbau als sogen. Basalzelltumoren klassifizieren lassen. Wir sehen weiterhin Tumorformen, die den Adamantinomen im engeren Sinne fast völlig entsprechen, nur daß hier die erwähnten hornartigen Schichtungskugeln gleichzeitig nahezu regelmäßig vorkommen“ (Pflüger-Schürmann).

Erwähnt wurde bereits, daß bei den Hypophysengangstumoren die Neigung zu Verkalkungen außerordentlich häufig beobachtet wird, was früher einige Autoren veranlaßte, die Geschwülste als Osteome oder Teratome anzusprechen. Außer den geringen Graden von einfacher Verkalkung in degenerativ veränderten Zellen der Epithelsäulen, die als einfache Kalkimprägnation in nekrotischen Massen gedeutet werden, kommen ausgedehnte Verknöcherungen, teils blutbildendes Mark enthaltend, vor.

Zumeist handelt es sich um metaplastische Knochenbildung, d. h. indifferente Bindegewebszellen werden durch Einlagerung einer homogenen Substanz zu Osteoblasten erweckt. Durch anschließende Verkalkung der gebildeten Grundsubstanz entsteht dann geflechtartiger, grobfaseriger Knochen. Die Frage der Knochenentstehung ist ebenfalls in der Arbeit von Pflüger und Schürmann aufgeworfen worden. „Die Frage geht darum, ob die in den ersten Stadien vorhandene Grundsubstanz erst die Osteoblasten auf den Plan ruft, oder ob sie das Produkt der dann auf andere

Reize hin entstandenen Osteoblasten ist. Ein Beweis für die Abhängigkeit der Erweckung indifferenten Bindegewebes zu Osteoblasten scheint uns die sehr häufige Verknöcherung im Bereiche dystrophischer Verkalkungen zu sein. Ob hier besondere Kalksalze die Osteoblastenerweckung ausüben, ist noch nicht zu entscheiden. Anscheinend vermögen aber auch andere grunds Substanzartige Massen diesen Einfluß auszuüben“. Das Auftreten von Knochen wäre also von zwei Faktoren abhängig. Einmal vom Vorhandensein eines indifferenten jugendlichen Bindegewebes und dann vom Auftreten einer grunds Substanzartigen Masse.

Nach bisher gemachten Beobachtungen ist man wohl berechtigt, dem Epithel die Fähigkeit zuzuerkennen, eine homogene Grunds Substanz abzuscheiden. In der Arbeit von Pflüger und Schürmann werden solche Beobachtungen angeführt. Zum Beispiel „ist in den Adamantinomen das Vorhandensein einer basalmembranartigen Haut an der Außenfläche der cylindrischen Epithelzellen bekannt und Siegmund nimmt hier eine epitheliale Ausscheidung an, deren Produkt sich später mit den anliegenden Bindegewebsfibrillen des Stroma nach Art einer Legierung zu einer Membran verbinde. An den sogenannten Basalzelltumoren der verschiedensten Körpergegenden beobachtet man nicht selten ganz ähnliche basalmembranartige homogene Säume“. Ähnliches ließ sich am Epithel der Parotismischtumoren und auch der beiden Hypophysengangs-Odontome von Pflüger und Schürmann feststellen.

Die vom Epithel abgeschiedenen homogenen Massen — sei es nun eine rein epitheliale Grunds Substanz oder eine epithelial-mesenchymale Legierung (Siegmund) — erwecken also in dem indifferenten Mesenchym die latente Potenz zur Osteoblastendifferenzierung. So erklären Pflüger und Schürmann die Bildung des Knochengewebes in ihren beiden Hypophysengangsodontomen.

Den in den Hypophysengangstumoren öfter beobachteten lamellären markhaltigen Knochen kann man leicht dadurch erklären, daß der primär vorhandene geflechtartige Knochen durch Osteoklasten abgebaut und dann sekundär infolge Osteoblastentätigkeit durch lamelläre Knochen ersetzt worden ist.

Die ausgesprochene histologische Ähnlichkeit gewisser Befunde bei den Hypophysengangstumoren mit den Befunden bei den Tumoren der Schmelzleiste ließen natürlich die Frage auftauchen, ob nicht auch Schmelz oder gar Zahnbildung bei den Hypophysengangstumoren auftreten könnte. Bis zum Jahre 1931, wo die Arbeit von Pflüger und Schürmann erschien, in der 2 Fälle von Hypophysengangstumoren mit echter Zahnbildung genau beschrieben werden, ist die Nichtbeobachtung von Zahnhartsubstanzen in Hypophysengangstumoren in dem Sinne gedeutet worden, daß sie tatsächlich nicht vorkommt.

Erdheim betont ausdrücklich, daß es in den Hypophysengangsgeschwülsten nie zur Ausbildung von Schmelz oder gar Zähnen käme im Gegensatz zu den Adamantinomen. Wenn auch manche Autoren für die Hypophysengangsgeschwülste eine Einseitigkeit Hypophysengangsadamantinoide vorgezogen, betonen sie dabei doch ausdrücklich, daß alsdann der Begriff Adamantinom nicht genetisch (denn dann wären diese Tumoren Choristome) sondern nur ein morphologisch histologischer sei (Teutschländer). Auch Siegmund gibt an, daß echter Schmelz als Hartsubstanz bisher nicht festgestellt worden sei und er erklärt dies mit der Annahme, daß das Ausbleiben der Schmelzbildung bei den Hypophysengangstumoren vielleicht nur durch die andersartigen Stromaverhältnisse bedingt sei. Bei seinen Beobachtungen handelt es sich um aus Glasfasern bestehendes Stroma.

Dagegen ist bei den Fällen von Pflüger und Schürmann neben der epithelialen Tumorkomponente ein gleichzeitig geschwulstmäßig wachsendes bindegewebiges Stroma vorhanden, so daß es zur Ausbildung von typischen Zahnhartsubstanzen gekommen war. Deswegen wurden diese beiden Tumoren als Hypophysengangsdontome bezeichnet. Beim Vergleichen der Reihe der Zahnleistentumoren (Basalzelltumoren — Adamantinoide — weiche und harte Odontome) mit der Formenreihe der Hypophysengangstumoren (mehr solide basalzelltumorartige Formen — cystisch adamantinoide Formen — Hypophysengangsdontome) hat sich also nun mit der Auffindung der Odontome des Hypophysenganges das letzte bisher in der Reihe der Hypophysengangstumoren noch fehlende Glied gefunden, so schreiben Pflüger und Schürmann.

Das Resultat ihrer Arbeit ist:

„Die zwei Tumorformen haben außer der morphologischen Seite auch hinsichtlich ihrer Genese solch starke Verwandtschaften, daß sie auch genetisch als prinzipiell identisch angesprochen werden können. Und zwar lassen sich als Hinweis hierfür außer den rein morphologischen Ähnlichkeiten anführen:

- a) die Gleichartigkeit des mutmaßlichen Ausgangsmaterials: für die Hypophysengangsgeschwülste mit Erdheim die Plattenepithelreste des Hypophysenganges, für die Kiefertumoren die Plattenepithelreste der Zahnleiste.
- b) die Aufstellbarkeit einer Reihe von Tumorsonderformen (an Hand der normalen Entwicklungsreihe der Zahnleiste) und die Kongruenz dieser Reihe für beide Tumorformen.

Zur Erklärung der Morphogenese der beiden Hypophysengangsoodontome haben Pflüger und Schürmann das Gesetz der Organdeterminierung und der Organisatorenwirkung (Speemann) auf das pathologische Wachstum übertragen angewandt.

„Ebenso wie die Odontome erscheinen auch die von uns beschriebenen Formen von Hypophysengangstumoren als primär epitheliale Tumoren, ausgehend von einem evolutionistisch besonders begabten und zu Organisatorenwirkung befähigten Epithel mit einem epigenetisch hyperplastischen und ebenfalls epigenetisch zum Teil spezifisch weiter ausdifferenziertem Mesenchym“..

Dieser evolutionistisch und organisatorisch besonders begabte epitheliale Geschwulstkeim muß mit größerer prospektiver Potenz ausgestattet sein, als ein Tumorkeim, aus dem die gewöhnlichen Erdheim'schen Hypophysengangstumoren hervorgehen. Da der Entstehungszeitpunkt der Tumoren in ihren beiden Fällen in die fötale Entwicklungszeit zurück zu verlegen ist, dürfte der Zeitpunkt der Ausgangskeimisolierung nicht ohne Bedeutung sein,

Allerdings ist diese Frage offengelassen worden.

Vom allgemein pathologischen Standpunkt aus betrachtet, müssen also sämtliche Formen von Hypophysengangstumoren als Harnatome aufgefaßt werden, als Gewebsefehlbildungen, ausgehend von den Epithelien des Hypophysenganges. Wobei für den Grad der Fehlbildung — ob ein dem Basaliom entsprechender Tumor, ein Adamantinom oder ein Odontom entsteht — lediglich der Potenzgehalt des epithelialen Ausgangskeimes verantwortlich zu machen ist.

Im Anschluß hieran seien zwei Fälle von Hypophysengangstumoren beschrieben, die im Jahre 1928 und 1930 im Pathologischen Institut der Universität Kiel zur Sektion gekommen sind.

Trotzdem diese beiden Fälle bezüglich ihres histologischen Baues keine Besonderheiten bieten, insbesondere keine weitergehende Ausdifferenzierung des Epithels als im Sinne eines oberflächenbekleidenden Plattenepithels, so seien sie doch wegen ihres nicht gerade häufigen Vorkommens und wegen des nicht uninteressanten klinischen Befundes veröffentlicht:

Fall I:

Krankengeschichte: Sch., Otto, 29 Jahre alt.

1926 erkrankte der Patient mit Erbrechen und Druckschmerz in der Magengegend. Es wurde ein *ulcus duodeni* röntgenologisch diagnostiziert und eine Lenhartzkur durchgeführt. Epikrise: Da Patient neben seinem röntgenologisch sicher vorhandenen Duodenalulcus doch ausgesprochener Neurotiker ist, wird vorerst konservative Weiterbehandlung, empfohlen, erst im Falle schwer rezidivierender Beschwerden soll operiert werden. (Städt. Krankenhaus Kiel).

Am 21. 8. 1928 wurde der Patient in die Chirurgische Universitätsklinik in Kiel aufgenommen, nachdem er seit 8 Tagen an Druckschmerzen in der Magengegend, Uebelkeit, Erbrechen erkrankt war. Dazu stellten sich zwei Tage vor der Aufnahme starke Kopfschmerzen ein. Als Befund kann lediglich eine Druckschmerzhaftigkeit der Trigeminusaustrittsstellen und eine *circumskripte* Druckempfindlichkeit zwei Querfinger oberhalb des Nabels erhoben werden. Es findet

sich starke Aggravation und der Patient wird nach konservativer Behandlung der medizinischen Universitätsklinik in Kiel überwiesen. Von dort wird der Patient, da wegen nun auftretenden unstillbaren Erbrechens und starker Kopfschmerzen Verdacht auf Hirntumor besteht, in die Psychiatrische und Nervenlinik der Universität Kiel überwiesen. Dort kommt der Patient am 31. 8. auf beide Seiten gestützt, stöhnend und sich die Stirn haltend zur Aufnahme.

Die Kopfschmerzen sind in letzter Zeit immer stärker geworden, von der rechten Stirn bis zum Hinterkopf ziehend. Krampfanfälle waren nie aufgetreten, ebenfalls keine Verwirrheitszustände, die Sprache war immer in Ordnung, nur schläft der Patient sehr viel.

Status am 31. 8. bei Aufnahme in der Nervenlinik: Mittelgroßer Mann in schlechtem Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute blaß.

Kopf beweglich, deutliche Schallverkürzung über der rechten Stirn, beim Wenden des Kopfes sehr heftige Kopfschmerzen in der ganzen rechten Kopfseite.

Occipitalpunkt links druckempfindlich.

Zunge belegt, keine Bißmarken.

Zähne, Rachen, Lunge o. B.

Herz o. B., Puls langsam 54, nicht gespannt. Leib gespannt, Genitale o. B.

Nervensystem:

Rechte Pupille deutlich weiter als links, beide Pupillen verzogen. Prompte Licht- und Convergrenzreaktion, Augenbewegungen frei, kein Nystagmus, Gesichtsfeld nicht eingeschränkt. Augenhintergrund: Papillen beiderseits blaß, Grenzen auffallend unscharf, Gefäße weit, Sprache o. B.

V: Supra- und Infraorbitalpunkt besonders recht stark druckempfindlich, Cornealreflex +.

VII: o. B.

Reflexe: Alle lebhaft (Triceps, Biceps, Achilles, Patellarsehnenreflexe l = r) keine Cloni, Babinski nicht prüfbar, da Patient an der Fußsohle sehr empfindlich.

Oppenheim recht deutlich +.

Bauchdeckenreflexe rechts überall schwächer als links.

Cremasterreflex 1 = r, lebhaft.

Motilität, Sensibilität, Tiefensensibilität intakt, keine Ataxie.

Romberg: leichtes Schwanken.

Psychisch ist der Patient ungeheuer wehleidig, dazwischen sehr schnodderig, wirkt trotz zweifellos bestehender Schmerzen recht psychopathisch.

Bis zum 6. 9 befand sich der Patient in der Nerven-klinik. Während dieser Zeit ist der Patient apathisch, die Schlafsucht nimmt zu. Der rechte Mundfacialis leicht paretisch, ferner Trigemiusdruckpunkte rechts vielleicht etwas druckempfindlicher als links. Weiterhin zunehmende Schlafsucht, Erbrechen und Pulsverlangsamung. Neurologisch konnte kein weiterer Befund erhoben werden, der auf einen bestimmten Sitz des Tumors hinweist.

Diagnose: Tumor cerebri, Lokalisation nicht zu bestimmen. (Stirnhirn?)

Palliativtrepanation erscheint wegen der ausgeprägten Hirndrucksymptome notwendig. Deswegen wird der Patient noch am 6. 9. in die Chirurgische Klinik verlegt. Am 7. 9. wird nachmittags, nachdem bis dahin keine Veränderung im Zustand des Patienten eingetreten war, Bewußlosigkeit und Pupillenstarre bei dem Patienten entdeckt. Puls ist beschleunigt 104 min. Reflexe sind gesteigert, Babinski beiderseits —, Fußklonus —. Deshalb wird sofort zur Operation geschritten. Schon während der Vorbereitung wird der Patient cyanotisch, hat starke Atemverlangsamung. Lobelin, Kampfer, künstliche Atmung. Operation erfolgt ohne Narkose unter aussichtsloser Prognose.

Zunächst Trepanation über der rechten Schläfe. Es muß dauernd künstliche Atmung gemacht werden. Nach Eröffnung der Dura für kurze Zeit Besserung der Atmung, spontane Atembewegungen. Puls schwach und beschleunigt, aber wieder gut fühlbar. Der Versuch, den rechten Ventrikel zu punktieren mißlingt. Danach Trepanation der linken Seite. Doch ehe der Knochen eröffnet ist, versagende Atmung und Herzstillstand, der trotz Adrenalin und Herzmittel nicht zu bekämpfen ist. Exitus in tabula.

Die am 8. 9. 1928 im Pathologischen Institut der Universität Kiel vorgenommene Sektion ergab:

Extrasellär gelegener cystisch-papillärer Hypophysengangstumor mit Dilatation des III. Ventrikels, mäßig starker Dilatation beider Seitenventrikel, venöse Hyperaemie aller Organe.

Kopfhöhle: Schädelhaut an beiden Seiten mit vernähten Operationswunden. Die darunter liegenden Partien des Schädeldaches zeigen rechts eine dreimarkstückgroße und links eine fünfmarkstückgroße Oeffnung mit gezacktem Rand (Status nach beiderseitiger Palliativtrepanation). Die Dura ist gespannt und läßt an den Trepanationsstellen die Gehirnmassen erkennen, die sich hernienartig vorstülpen. Sie ist an der Innenfläche grauweiß, glatt, glänzend, feucht. Ueber der linken Hemisphäre einige größere subarachnoideale Blutungen. Leptomeninx zart und durchscheinend. Die Hirnwindungen sind abgeplattet, die Furchen flach. Die Hirnmasse ist an der Außenfläche trocken, deutliche Rindenzeichnung, graurötliche Farbe der Rinde. Marksubstanz weiß. Die Seiten- und der 3. Ventrikel sind stark dilatiert, im letzteren findet sich im vorderen Abschnitt ein ca. pflaumengroßer, sehr dünnwandiger, mit klarer, leicht gelblicher Flüssigkeit gefüllter cystischer Hohlraum.

Nach Härtung wird ein Medianschnitt angelegt. Es zeigt sich nunmehr, das der 3. Ventrikel ziemlich stark erweitert ist, und teils von einer dünnwandigen Cyste, teils von einem Tumor ausgefüllt wird. Die Wand der Cyste liegt der Innenfläche des Ventrikels ziemlich fest an, läßt sich jedoch an den meisten Stellen mit einiger Sorgfalt abziehen. An ihrer unteren Fläche, etwa in der Gegend des Recessus infundibuli grenzt die Cyste an einen bohnen großen, runden Tumor, welcher dem Tuber cinereum anliegt und letzteres weit nach unten vorbuchtet. Dieser Tumor läßt sich von der Wand des Ventrikels gut abpräparieren, haftet jedoch in der Gegend des Recessus infundibuli an der Wand fest an. Der Tumor ist von ziemlich weicher Beschaffenheit und von graurötlicher Farbe. An der Stelle seiner Anheftung scheint der Tumor mit der Cyste in festem geweblichen Zusammenhang zu stehen. Der Recessus opticus ist durch die Cyste vollständig zum Verstreichen gebracht worden, desgleichen ist ein eigentlicher Recessus infundibuli nicht zu erkennen. Der hintere Abschnitt des 3. Ventrikels ist frei, der Aquaeductus Sylvii ist nicht erweitert, ebenso ist der 4. Ventrikel von gewöhnlicher Weite.

Mit Ausnahme einer venösen Hyperaemie aller Organe ließ sich sonst kein pathologischer Organbefund erheben.

Mikroskopischer Befund:

Inmitten von nervöser Substanz findet sich ein cystischer Hohlraum, der größtenteils von Epithel ausgekleidet ist. Das Epithel der Wandung ist verschieden dick, an einzelnen Stellen zeigt die Wandauskleidung deutlichen Charakter eines mehrschichtigen Plattenepithels, an anderen Stellen bildet das Epithel nur eine einreihige Schicht. Zum Teil sind die Epithelzellen äußerst platt und langgezogen.

Gegen das Cystenlumen zu finden sich von der Cystenwand ausgehend eigentümliche papilläre Bildungen, die um ein sehr locker gebautes Stroma mehr oder minder breite Epithelschichten erkennen lassen. Das Epithel setzt sich überall scharf vom Stroma ab. Eine deutlich erkennbare Basalmembran läßt sich nicht nachweisen. Das ganze Epithel gleicht in seinem Aufbau außerordentlich stark einem normalen oberflächenbekleidenden Plattenepithel. Die basale Zellschicht zeigt einen zylindrischen bis kubischen Charakter. Die darauffolgende Schicht läßt typische Stachelzellen erkennen, wobei stellenweise eine mehr oder minder starke Retikulierung des Epithels stattfindet. Zwischen den einzelnen Stachelzellen lassen sich oft deutliche Interzellularbrücken nachweisen. Die oberen Schichten sind zumeist stark abgeplattet. Das Epithel ist besonders in den dickeren Partien in seinen mittleren und oberen Schichten stark retikuliert. In diesen dickeren Schichten finden sich auch vereinzelt Schichtungskugeln, ohne daß sich jedoch echte Verhornungsvorgänge mit Sicherheit feststellen lassen. Keratohyalinbildung läßt sich nirgends nachweisen. An einzelnen der papillären Bildungen ist die Epithelumrandung sehr schmal und besteht nur aus wenigen Schichten eines zumeist mehr oder minder stark abgeplatteten Epithels. An anderen Stellen wieder findet sich dem Stroma eine ein- bis zweireihige aus zylindrischen Zellen bestehende Epithelschicht aufsitzend; man hat jedoch den Eindruck, als ob es sich hier um die Basalschichten eines oberflächlich abgeschilferten Plattenepithels handelt.

Verkalkungen im Epithel sind nirgends zu erblicken. Das Stroma der papillären Bildungen ist zumeist äußerst locker gebaut und wirkt mit seinen wenigen Zellen wie ein hochgradig ödematöses Gewebe. In dem äußerst fibrillen-

armen Gewebe finden sich die verschiedenartigsten mesenchymalen Zellen, vorwiegend Fibrozyten, Fibroblasten, kleine protoplasmaarme runde Zellen mit rundem Kern vom Charakter der Lymphozyten, vereinzelte Plasmazellen. Außerdem stößt man auf größere, verschieden geformte Histiozyten mit zum Teil eosinophil gefärbtem Protoplasma, ferner auf große Zellen mit mächtigem Protoplasmaleib, die teils Resorptionsvakuolen aufweisen, teils eine wabige Struktur erkennen lassen. Auch finden sich an einigen Orten im Bindegewebe kleinere Lymphozyteninfiltrate.

Die Gefäße sind außerordentlich prall mit Blut gefüllt. An einigen wenigen Stellen lassen sich auch vereinzelte rote Blutkörperchen außerhalb der Gefäße im Gewebe nachweisen.

Einige der papillären Bildungen besitzen ein Stroma, das sehr reich an kollagenen Fasern ist, hier erscheinen die kollagenen Fasern stellenweise stark verquollen und erinnern fast an hyalines Gewebe.

Bezüglich der Lokalisation des Tumors kann noch angeführt werden, daß es sich in diesem Falle um einen vom Infundibulum — nach Erdheim der klassischen Hauptfundstätte der Hypophysengangsgeschwülste — ausgegangenen Tumor handelt, der topographisch als Hirntumor erscheint, während er genetisch ein Hypophysengangstumor ist.

Fall II:

Krankengeschichte: P., Markus, 22 Jahre alt.

Seit Mitte August 1930 fühlt sich der Patient zunehmend matt, der Appetit läßt nach. Dazu treten Anfang September Temperaturen um 38° auf. Da dieselben weiter anhalten, wird der Patient am 17. September der Medizinischen Universitätsklinik in Kiel überwiesen.

Bei der Aufnahme läßt sich bis auf einen geringen Lungenbefund, feinblasige Rg links hinten unten, absolut kein pathologischer Befund erheben. Der Patient fühlt sich jedoch dauernd schlapp, klagt über Appetitmangel und ge-

legentlich leichte Leibschmerzen. Im übrigen wechseln die Beschwerden wenig. Es treten aber eigenartige Temperaturschwankungen auf, die zunächst bis zum 24. 9. zwischen 38° und 39° und vom 25. 9. bis 30. 9. zwischen $37,5^{\circ}$ und $38,4^{\circ}$ liegen. Am 2. 10. mittags erfolgt ein Temperaturanstieg auf $39,8^{\circ}$ und abends wieder ein Abfall auf $37,9^{\circ}$. In der folgenden Zeit wieder Schwankungen zwischen 37° und $38,6^{\circ}$. Das Gewicht bleibt jedoch gleich, keine Nachtschweiße.

Seit Mitte September beginnt der Patient über Sehstörungen zu klagen. Der augenärztliche Befund am 2. 10. biefet jedoch normalen Spiegelbefund und keine deutliche Gesichtsfeldeinschränkung. Außerdem klagt der Patient über dauernde Schlaflosigkeit. Es stellt sich geringer Husten und Auswurf (Tbc. negativ) ein, ferner weiter zunehmende Sehstörungen jetzt im Sinne einer bitemporalen Hemianopsie. Eine Sella-Spezialaufnahme zeigt eine sehr stark erweiterte Sella. Der Sellarücken ist etwas atrophisch und deformiert.

Diagnose: Hypophysentumor.

Dazu findet sich eine Ausdehnung des Lungenprozesses. Die Röntgenbilder zeigen beide Hili stark verdichtet und verbreitert (Mediastinaltumor, Lymphogranulom?). Der Blutdruck ist erniedrigt (90/55). Bei dem Patienten stellt sich gegen Mitte Oktober Gewichtsabnahme und Kachexie ein, ferner Trockenheitsgefühl und Durst. Die Harnmenge ist vermehrt, das spez. Gewicht des Harns aber noch bis 1016. Temperaturen weiter um 38° . Liquor und Liquordruck o. B. In der Folgezeit kommt Schwindel und Koptschmerz hinzu. Patient wird apathisch. Bestrahlung der Hypophyse. Auf die zweite Bestrahlung hohe Temperaturen, Benommenheit, schließlich starke Convulsionen, Coma, Exitus am 3. 11. 30.

Die Sektion erfolgte am 4. 11. 30 im Pathologischen Institut der Universität Kiel und ergab:

Intrasellärer cystischer Hypophysengangstumor mit Druckstrophie der Hypophyse. Fibröse vorwiegend interstitielle Tuberkulose beider Lungen. Tuberkulöse Lymphadenitis vieler großer bis kleinster trachealer, bronchialer und pleuraler Lymphknoten mit nur geringer Neigung zur Verkäsung. Kalkherde in einigen mesenterialen Lymphknoten. Hydrops beider Pleurahöhlen und des Herzbeutels. Oedem der aryepiglottischen Falten.

Kopfhöhle: Weiche Schädelbedeckung, knöchernes Schädeldach o. B. Dura mäßig gespannt. Innenfläche blaß und glatt. In den Sinus etwas Blut. Nach Hochheben des Stirnhirns ist in der Gegend der Hypophyse ein glatter, runder Knoten, der etwa die Konsistenz einer Cyste hat, zu sehen, über den etwas im Bogen Nervus opticus und Art. carotis beiderseits hinwegziehen. Gehirn und Schädelbasis werden im Zusammenhang herausgenommen und fixiert.

Nach Fixierung wird Gehirn und Schädelbasis median durchschnitten. Der Türkensattel ist stark erweitert. An Stelle der Adenohypophyse findet sich eine wallnußgroße, dünnwandige Cyste, angefüllt mit gallertigen grünlichen Massen. Durch sie wird der Türkensattel ausgeweitet gegen die Keilbeinhöhle. Die Cyste buckelt sich gegen den Hirnstamm vor. Die Art. carotis und die Nervi optici werden seitlich in ihrem Verlauf abgebogen. Die Neurohypophyse ist durch den Tumor hochgehoben und sitzt ihm hinten und oben etwas flach auf. Die übrigen Gehirnteile zeigen auf dem Medianschnitt keine Veränderungen.

Ein Schnitt aus der Cystenwand dieses intrasellär gelegenen cystischen Hypophysengangstumors ergab folgenden Befund:

Ueber einer teils mehr locker, teils straffer gebauten Bindegewebsschicht findet sich eine epitheliale Auskleidung des Cystenlumens. Das Epithel ist stellenweise einreihiges kubisches, an andern Stellen niedriges, mehrreihiges, dessen obere Zellschichten größtenteils abgeflacht sind. Mancherorts zeigen die oberen Epithelreihen Kernschwund. Innerhalb der dünnen Epithelschicht zeigen sich vereinzelte kleinste Vakuolenbildungen. Oft findet man das Epithel zu einer einschichtigen Zellschicht abgeplattet, die Epithelzellen sind hier spindelig ausgezogen und liegen mit ihrer Längsachse tangential zum Hohlraum. Außerdem findet man vereinzelte Bezirke, wo das Bindegewebe kein Epithel mehr trägt. Hier haftet meist ein fibrinreiches Exsudat, in dem einige Leukozyten nachweisbar sind, an der bindegewebigen Begrenzung des Cystenlumens.

Ueberwiegend sind die obersten Schichten des Stromas aufgelockert, die Fasern des Bindegewebes erscheinen auseinandergedrängt.

Neben Fibrozyten und Fibroblasten sieht man massenhaft Zellen, wie sie in einem resorptiv tätigen Gewebe vorhanden sind, Lymphozyten, Leukozyten, Histiozyten verschiedener Größe und Form. Vor allem fallen sehr große Histiozyten auf, die eigentümlich gelblich braun tingiert sind. Daneben stößt man noch auf vereinzelte Plasmazellen. Ausserdem finden sich im bindegewebigen Anteil der Cystenwand kleine Anhäufungen von Epithelzellen, die zumeist als kubische Zellen in Kreisform angeordnet sind und ein kleines Lumen in sich schließen und so wie kleinste Cysten wirken. Stellenweise ist auch noch Adenohypophysengewebe, und zwar sind es eosinophile Zellen, wie sie im Vorderlappen vorkommen, in der Cystenwand zu erkennen. Die untersten Schichten der Cystenwandung sind aus einem derbfaserigen Bindegewebe, in dem einige Knochenbälkchen eingelagert sind, aufgebaut. Diese Gewebsschichten bieten keine Besonderheiten.

Dieser hier zur Beobachtung gekommene Fall eines intrasellären cystischen Hypophysengangstumors, nach Erdheim ausgegangen von Plattenepithelresten längs der oberen Fläche des Vorderlappens der Hypophyse, ist, wie schon erwähnt worden, ein recht seltener Befund.

Die Hypophysengangstumoren stellen also einen besonders eindrucksvollen Fall von Geschwulstentstehung auf der Grundlage embryonaler Reste im Sinne Cohnheims dar und bieten in der Frage postembryonaler geweblicher Differenzierung im Geschwulstgewebe wie auch im Hinblick auf die Epigenese sehr günstige Untersuchungsverhältnisse.

Literaturangabe.

Fischel: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen.

Kraus: Hypophyse im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VIII.

Erdheim: Pathologie der Hypophysengangsgeschwülste. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie 21 II, 1926

Pflüger:	}	Histogenese ecto-mesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle.
Schürmann:		
Norrenbrock:		

Siegmund:	}	Pathologie der Mundhöhle.
Weber:		

Siegmund: Adamantinom, Hypophysengangstumor, Paradentium 1928.

Lebenslauf.

Am 26. Februar 1911 wurde ich, Richard Karl Wilhelm Paetzmann, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Richard Paetzmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Dehnert in Essen geboren. Im Jahre 1916 verzog meine Mutter, während mein Vater als Stabsarzt der Reserve im Feld war, nach Bad Harzburg, der Heimat meines Vaters. Dort besuchte ich die Vorschule von 1917—1920 und von 1920—1930 das Reform-Realgymnasium zu Bad Harzburg. Am 22. Februar 1930 bestand ich dort die Reifeprüfung.

Von Ostern 1930 bis Ostern 1932 studierte ich in Marburg. Zunächst die ersten beiden Semester Biologie, danach wechselte ich das Studium und ging zur Medizin über. Die ersten beiden der Biologie gewidmeten Semester wurden mir auf die ärztliche Studienzeit angerechnet. Während des Sommersemesters 1932 und des Wintersemesters 1932/33 studierte ich in Heidelberg und bestand dort am 1. März 1933 die ärztliche Vorprüfung.

Von den klinischen Semestern absolvierte ich in Königsberg, München und Kiel je ein Semester. Dann diente ich vom 29. Oktober 1934 bis zum 12. Oktober 1935 ein Jahr freiwillig im Reichsheer bei der 4. Batterie Artillerieregiment Minden in Westfalen. Danach studierte ich während des Wintersemesters 1935/36 und des Sommersemesters 1936 in Kiel.

